3 种肿瘤标志物联合检测在鉴别良恶性胸腔积液中的应用

陈耀金¹, 彭 益^{2△} (1. 湖南省衡阳县中医院检验科 421200; 2. 湖南省衡阳市第一人民医院核医学科 421002)

【摘要】 目的 探讨胸腔积液癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 15-3(CA15-3)和糖类抗原 19-9(CA19-9)联合检测对良、恶性积液的诊断价值。**方法** 采用化学发光免疫分析技术对 60 例恶性肿瘤和 30 例良性积液患者联合检测积液中的 CA15-3、CEA 和 CA19-9。**结果** 恶性积液组 CA15-3、CEA 和 CA19-9 分别为(58.75±17.53)U/mL、(89.34±77.19)ng/mL 和(56.52±32.24)U/mL, 良性组则分别为(16.58±14.22)U/mL、(23.93±13.06)ng/mL 和(3.20±2.01)U/mL, 恶性组明显高于良性组, 差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 联合检测胸腔积液中的 CA15-3、CEA 和 CA19-9, 较其中的任何单项检测对恶性疾病的诊断更有价值。

【关键词】 肿瘤标志物; 联合检测; 胸腔积液; 癌胚抗原; 糖类抗原 15-3; 糖类抗原 19-9

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.21.011 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)21-2679-02

Application of three tumor markers united detection in differentiating benign and malignant pleural effusion CHEN Yao-Jin¹, PENG Yi^{2△} (1. Heng Yang Xian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hunan421200, China; 2. Hengyang First people's Hospital, Hunan 421002, China)

【Abstract】 Objective To discuss the diagnostic value of joint detection of CEA, CA15-3 and CA19-9 in Benign and malignant exudation. **Methods** Chemical luminescence immune analysis technique was used for 60 cases of malignant tumor and 30 cases of patients with benign about united detection of CEA, CA15-3 and CA19-9 with pleural effusion. **Results** The levels of CEA, CA15-3 and CA19-9 were 58.75±17.53, 89.34±77.19 and 56.52±32.24 in malignant exudation group, these were higher than benign exudation group with 16.58±14.22, 23.93±13.06 and 3.20±2.01($P<0.01$). **Conclusion** United detection of CEA, CA15-3 and CA19-9 has good diagnostic value than that of single detection with pleural effusion

【Key words】 tumor marker; united detection; pleural effusion; CEA; CA15-3; CA19-9

胸腔积液是临床上常见的一种病证, 其形成原因比较复杂, 一些疾病, 如结缔组织病、恶性肿瘤、肺结核、结核性胸膜炎等都可引起。如何鉴别良、恶性胸腔积液对临床疾病的诊断十分重要。本文采用化学发光免疫分析技术, 联合检测胸腔积液中的糖类抗原 15-3(CA15-3)、癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 19-9(CA19-9)来鉴别良恶性胸腔积液, 收到了良好的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 恶性积液组: 选取 2010 年 1 月至 2011 年 9 月因胸腔积液入住本院呼吸内科、肿瘤内科和外科的恶性积液患者 60 例, 男 35 例, 女 25 例, 年龄 25~78 岁, 平均(45±18)岁; 疾病种类为: 原发性肺癌 38 例(鳞癌 20 例、腺癌 18 例), 未定型肺癌 6 例, 小细胞未分化癌 11 例, 恶性淋巴瘤 5 例。上述疾病均经纤维支气管镜、胸部计算机断层扫描、肺穿刺活检、胸膜活检及脱落细胞学检查确诊。良性积液组: 30 例, 其年龄和

性别与恶性组相仿; 主要是结核性胸膜炎和其他炎症合并胸膜炎及心功能不全。所有诊断均经相关检查确诊。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 经无菌技术胸腔穿刺抽取胸腔积液 10 mL, 3 500 r/min 离心 10 min, 取上清液备检。

1.2.2 测定方法 CA15-3、CA19-9 和 CEA 均采用美国 Beckman ACCSS 2 全自动化学发光免疫分析仪及原配套试剂, 按说明要求先定标合格后再检测。

1.3 统计学方法 实验数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 样本均数采用 t 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者胸腔积液的 CA15-3、CA19-9 及 CEA 结果 见表 1。由表 1 可见, 恶性组 3 种结果明显高于良性组, 差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 两组患者胸腔积液的 CA15-3、CA-125 及 CEA 结果

组别	n	CA15-3		CA19-9		CEA	
		$\bar{x} \pm s$ (U/mL)	阳性[n(%)]	$\bar{x} \pm s$ (U/mL)	阳性[n(%)]	$\bar{x} \pm s$ (ng/mL)	阳性[n(%)]
恶性积液组	60	58.75±17.53	34(56.6)	89.34±77.19	30(50.0)	56.52±32.24	36(60.0)
良性积液组	30	16.58±14.22*	4(13.7)	23.93±13.06*	7(23.3)	3.20±2.01*	7(23.3)

注: 与恶性积液组比较, * $P<0.01$ 。

2.2 3 种指标单项及联合检测对良、恶性疾病诊断的阳性结果 见表 2。由表 2 可见, 3 种联合检测阳性率大于 2 项联合

△ 通讯作者, E-mail: py8986@sina.com。

检测。

表 2 3 种指标联合检测对良恶性疾病诊断的阳性情况[n(%)]

检测项目	恶性积液	良性积液
CEA+CA15-3	40(66.6)	4(13.3)
CEA+CA19-9	38(63.3)	7(23.3)
CA15-3+CA19-9	34(56.7)	8(26.6)
CEA+CA15-3+CA19-9	56(93.3)	6(10.0)

3 讨 论

肿瘤标志物是在恶性肿瘤的发生或增殖过程中由肿瘤细胞的基因表达而合成,并可以反映肿瘤存在和生长的化学分子,包括蛋白质、激素、酶和癌基因产物等,存在于患者的体液、细胞或组织中^[1]。目前发现的肿瘤标志物很多,而临床常用的还不是很多^[2]。肿瘤标志物的检测应用于临床诊断和恶性肿瘤的治疗,是由于在肿瘤发生和发展的早期,患者还未出现症状、体征以及影像学指征时,肿瘤标志物已提前在患者体内表达,因此肿瘤标志物的检测已成为早期发现肿瘤的一项重要手段,使肿瘤的早期诊断、早期治疗和生存率得到明显的提高。

CA15-3 首先作为乳腺癌的肿瘤标志物,是从乳腺癌转移中分离的一种肿瘤相关抗原,它是一种大分子糖蛋白,近年来广泛应用于乳腺癌的诊断和治疗及疗效监测。但有资料表明,CA15-3 亦存在于肺癌内^[3],且在乳腺癌中表达最多。CA19-9 最初认为是卵巢癌特异的肿瘤标志物,但随着深入的研究发现肺癌细胞也可产生,是一种广谱的肿瘤标志物;CEA 是一种癌基因异常表达的肿瘤标志物,作为肿瘤的重要标志已应用于肿瘤的早期诊断及发生和发展机制的检测。肿瘤细胞分泌 CEA 进入局部体液及血液循环,导致局部体液及血液 CEA 升高,因而可以从血清及腔隙积液中检测^[4]。CEA 作为一项广谱性肿瘤标志物,在临床上主要用于辅助恶性肿瘤的诊断、治疗的监测和预报复发等。故 CEA 多与其他肿瘤标志物联合检测来提高其诊断价值^[5]。

目前肿瘤的诊断还没有一种绝对特异的标志物,大多数标志物要么敏感度高特异性就低,而特异性高者敏感性又较低,不能较好地对肿瘤作出诊断和鉴别诊断^[6]。单项检测对恶性肿瘤的诊断符合率不高。本文研究发现,CA15-3、CA19-9 和 CEA 3 种单项检测对恶性肿瘤的诊断虽然有一定的作用,但

阳性率不高,其阳性率最高也在 60%(表 1),这一结果与 Lee 和 Chang 报道相似^[7]。而 3 种联合检测恶性胸腔积液阳性率则达到 93.3%,二者差异有统计学意义($P < 0.01$)。

由于肺肿瘤细胞的多型性,单项检测具有一定的局限性,作者认为联合检测多种肿瘤标志物,不仅可以提高对肺癌患者的阳性检出率,适合无临床症状高危人群的肿瘤普查,也有助于肿瘤早期发现^[8]。但应当指出的是,各种肿瘤标志物不是某一恶性肿瘤所特有,联合检测在提高恶性肿瘤检出率的同时,也增加了假阳性的概率。因此,应动态追踪观察并结合临床表现,才能有效提高肿瘤诊断的准确率,降低漏诊率。

参考文献

- [1] 王旭莹. 肿瘤标志物的临床检测方法及应用[J]. 中国实用医药, 2007, 2(7): 105-106.
- [2] Mcshane LM, Altman DG, Sauerbrei W, et al. Statistics subcommittee of the NCI-EORTC working group on cancer diagnostics[J]. Br J Cancer, 2005, 93(4): 387-391.
- [3] 陈锋, 徐治波, 高蜀生. 测定血清 CA125、CA15-3 在肺癌诊断中的价值[J]. 四川医学, 2004, 25(2): 173-174.
- [4] 华正祥, 董俊忠, 杨亚平, 等. 非小细胞肺癌患者外周血癌胚抗原和细胞角质蛋白 19 表达与患者预后的关系[J]. 临床荟萃, 2008, 23(3): 179-180.
- [5] 黄宏恩, 黄卫彤, 何延专. 血清 AFP、CA125、CA199、CEA 联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 右江民族医学院学报, 2006, 28(5): 759-760.
- [6] 郑航, 罗荣城. TPS、CA15-3 和 CEA 联合检测对乳腺癌的诊断[J]. 第一军医大学学报, 2005, 25(10): 1293-1298.
- [7] Lee JH, Chang JH. Diagnostic utility of serum and pleural fluid carcinoembryonic antigen, neuron specific enolase, and cytokeratin 19 fragments in patients with effusions from primary lung cancer[J]. Chest, 2005, 128(4): 2298-2303.
- [8] 王平. 蛋白质芯片联合检测胰腺癌患者血清肿瘤标志物的意义[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(11): 692-693.

(收稿日期: 2012-06-03)

(上接第 2678 页)

率也较高,但 4 项联合检测其敏感度和准确度均高于各单项检测结果。故作者认为,应提高阳性率,减少漏诊,避免将恶性胸腔积液误诊。

联合检测能够明显提高恶性胸腔积液的敏感度(96.8%),相对的,特异性方面就有所下降。因此临床上可根据不同的检测对象来选择单项检测还是联合检测。如检测对象是普查人群,那么通常选择使用多个项目联合检测,这样能够显著提高敏感度。而检测对象是已确诊的肿瘤患者,就可以选择使用单项检测,重点观察含量的变化。根据临床不同情况,充分发挥联合检测的优势,可为肿瘤早期诊断及治疗提供更为可靠的实验室依据。

参考文献

- [1] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 401.
- [2] 杨志仁, 谢灿茂. 胸腔积液端粒酶和癌胚抗原测定对良恶性胸腔积液诊断价值对比研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(4): 201-203.

- [3] Dicz M, Cerdan FL, Ortega MD, et al. Evaluation of serum CA-125 as a tumor marker in non-small cell lung cancer [J]. Cancer, 1991, 67(1): 150-154.
- [4] Pawai S, Yap SF. The clinical significance of elevated levels of serum CA199 [J]. Med J Malaysia, 2003, 58(5): 667-672.
- [5] 刘永馨, 张晓燕. 肿瘤标志物 CEA、CA19-9、CA12-5 和铁蛋白联合检测的临床应用[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(1): 125-126.
- [6] 刘璐, 刘瑶, 严华仙. 铁蛋白 [J]. 国外医学: 地理分册, 2005, 26(4): 768-769.
- [7] 戴军方, 罗光伟. 合检测血清肿瘤标志物对胸腔积液鉴别诊断的意义[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(2): 89-90.
- [8] Hamada K, Nagai S, Tanaka S, et al. Significance of pulmonary arterial pressure and diffusion capacity of the lung as prognosticator in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Chest, 2007, 131(3): 641-643.

(收稿日期: 2012-06-16)